Die Umsetzung von Sulfonsäurechloriden mit Natriumverbindungen vom Typ des Natriummalonesters

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
genehmigt von der
Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der
Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin
vorgelegt von

Robert Marx
aus Lengenfeld u. St.

Tag der mündlichen Prüfung: 26. III. 41
Tag der Promotion: 25. XI. 41.

1941

Druckerei wissenschaftlicher Werke Konrad Triltsch, Würzburg

N 65

Referenten: Dozent Dr. habil. H. Böhme.
Professor Dr. C. Mannich.

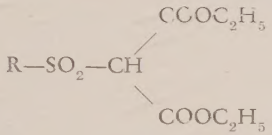
Meinen lieben Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550802_0132

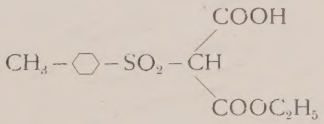
Theoretischer Teil.

Die Einwirkung von Sulfonsäurechloriden auf Natriummalonester ist bereits mehrfach der Gegenstand chemischer Untersuchungen gewesen. Es war hier in Analogie zur Reaktion der Carbonsäurechloride die Bildung von Alkylsulfonester der Struktur

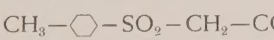


anzunehmen. Die Aufarbeitung der Reaktionsprodukte zeigte aber, daß die Reaktion im Wesentlichen einen anderen Verlauf nimmt und es gelang bisher noch nicht, auf diesem Wege die gesuchten Alkylsulfonmalonester darzustellen.

Als erste untersuchten E. P. Kohler und M. B. Mac-Donald[1]) die Einwirkung von p-Toluolsulfochlorid auf Mono- und Dinatriummalonester. Sie stellten fest, daß die Reaktion ziemlich kompliziert verlief und daß sich dabei Chlormalonester- p-Toluolsulfinsäure u. a. m. bildeten. Bei der Reaktion mit Dinatriummalonester entstand daneben in sehr geringer Menge das Dinatriumsalz einer Säure, der diese Autoren die Formel einer p-Tolylsulfon-malonäthylester-säure



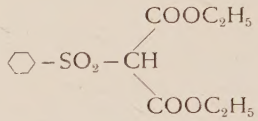
zuschrieben. Die freie Säure selbst war jedoch nicht beständig; beim Ansäuern zerfiel das Dinatriumsalz unter Abspaltung von Kohlendioxyd und Bildung von p-Tolylsulfon-essigsäure-äthylester.



Später untersuchten C. L. Jackson und F. C. Whitmore[2]) die Einwirkung von Benzolsulfochlorid auf Natrium-

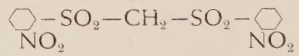
1) Amer. chem. Journ. 22, 227 [1899].
2) Journ. Amer. chem. Soc. 37, 1522 [1915].

malonester. Auch hier war der Reaktionsverlauf recht kompliziert und es wurden beim Aufarbeiten Chlormalonester, Phenylsulfinsäure und Aethan-tetracarbonssäureäthylester isoliert. In geringer Menge entstand daneben das Natriumsalz einer Säure, die diese Autoren für den gesuchten Phenylsulfon-malonsäure-diäthylester hielten



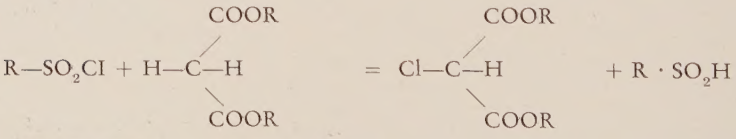
Dieses Natriumsalz ließ sich auch durch Einwirkung von Chlormalonester auf Natriumphenylsulfinat darstellen[3]), wodurch die Konstitution weitgehend sichergestellt wurde. Es gelang jedoch nicht, den freien Ester selbst zu isolieren.

Schließlich ist noch die Untersuchung von M. Claasz[4]) über die Einwirkung von o-Nitrobenzolsulfochlorid auf Natriummalonester zu erwähnen, wobei unter Eintritt von zwei Sulfonsäureestern und Abspaltung von 2 Mol. Kohlendioxyd Dinitro-diphenyl-disulfo-methan entstand,



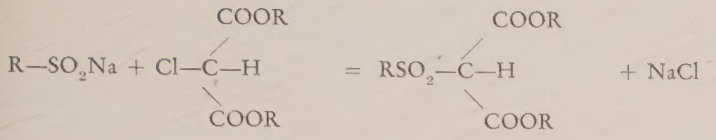
ohne daß auch hier der gesuchte Malonester zu isolieren war.

Die Umsetzung der Sulfonsäurechloride mit Natriummalonester sollte nun noch einmal experimentell untersucht werden, und es sollte versucht werden, auch auf diesem Wege die freie Sulfonmalonester darzustellen. Nach den bisherigen Ergebnissen konnte man ja auch annehmen, daß die im Verlaufe der Reaktion entstehenden sehr geringen Mengen von Derivaten der gesuchten Verbindung auf indirektem Wege entstanden sind; dabei hätte dann das Sulfonsäurechlorid zunächst chlorierend gewirkt und Chlormalonester gebildet, der dann weiter mit sulfinsaurem Natrium unter Bildung des Sulfonmalonesters reagiert hätte.



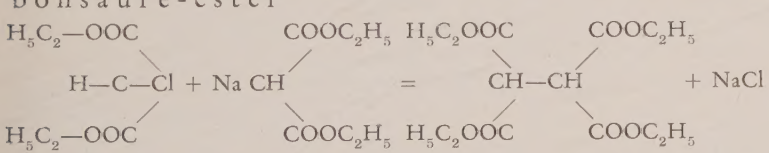
3) Auf diesem Wege wurde ferner in geringen Ausbeuten der Dimethylester und der Diäthylester der p-Tolylsulfon-malonsäure gewonnen. (F. Arndt und C. Martius, Liebigs Annal. **499**, 228 [1932]; F. Adickes, Journ. prakt. Chem. II **150**, 88 [1938].

4) Ber. Dtsch. Chem. Ges. **45**, 747 [1912].

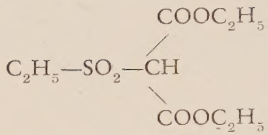


Zur Klärung dieser Frage habe ich nun die Umsetzung zwischen Sulfonsäurechlorid und Natriummalonester erneut untersucht. Zunächst habe ich die Angaben von Jackson und Whitmore[2]) geprüft, die ich lediglich bestätigen konnte. Ich versuchte daraufhin die Umsetzung mit aliphatischen Sulfonsäurechloriden zu verwirklichen und hier gelang es nun, die gesuchten freien Alkylsulfonmalonester darzustellen.

Zunächst setzte ich Aethansulfochlorid mit Natriummalonester im alkoholischen Medium um. Hierbei trat unter geringer Erwärmung Reaktion ein, die durch kurzes Erwärmen auf dem Wasserbade vollendet wurde. Nach dem Abtrennen von ausgeschiedenem Natriumchlorid und Abdestillieren des Alkohols erhielt ich bei der Destillation im Vakuum nach einem, wahrscheinlich aus Malonester und Chlormalonester bestehenden Vorlauf ein dickflüssiges Öl, aus dem sich geringe Mengen weißer Kristalle abschieden, die als Aethan-tetracarbonsäure-aethylester identifiziert wurden. Die Entstehung dieser Verbindung dürfte auf eine Nebenreaktion zurückzuführen sein und war nach den Ergebnissen der früheren Bearbeiter auch zu erwarten. Aethansulfochlorid wirkt wie alle Sulfochloride chlorierend und führt so einen Teil des Malonesters in Chlormalonester über, wie es schon oben formuliert wurde. Dieser Chlormalonester bildet anschließend mit unverändertem Natriummalonester Aethan-tetracarbonsäure-ester

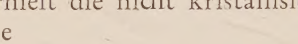


Zur Abtrennung dieses Nebenproduktes wurden die später noch zu erwähnenden sauren Eigenschaften des Aethylsulfonmalonesters benutzt. Das destillierte Produkt wurde mit Kalilauge behandelt, worin es sich weitgehend löste. Die alkalische Lösung wurde sodann mit Äther ausgeschüttelt, worin sich der Aethantetracarbonsäureester löste. Nach dem Ansäuern der alkalischen Lösung schied sich der reine Aethansulfon-malonsäure-diaethylester ab,

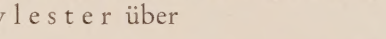


der nach der Destillation im Vakuum auch nach längerem Aufbewahren völlig unverändert blieb.

Die Verseifung dieses Esters wurde im sauren Medium durchgeführt. Hierbei wurde aber gleichzeitig ein Mol. Kohlendioxyd abgespalten und ich erhielt die nicht kristallisierende Aethylsulfon-essigsäure

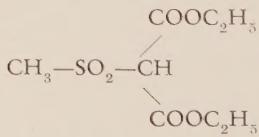


Zur Identifizierung stellte ich durch Oxydation von Aethylthioglykolsäure mit Wasserstoffsuperoxyd-Eisessig ein Vergleichspräparat her und führte beide Verbindungen mit p-Nitrobenzylbromid in die bisher nicht beschriebenen, kristallisierenden p-Nitrobenzylester über



deren Identität sich durch Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt zu erkennen gab. Hierdurch war gleichzeitig die oben angegebene Struktur des Aethylsulfon-malonesters bewiesen.

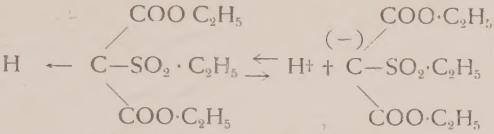
Schließlich habe ich noch versucht, auf demselben Wege den entsprechenden Methylsulfon-malonsäure-diaethylester darzustellen.



Dies gelang mit guter Ausbeute durch Einwirkung von Methansulfochlorid auf Natriummalonester. Die erhaltene Verbindung war zunächst flüssig und zeigte den $Sdp._{12}$ 175°. Nach einiger Zeit erstarrte sie kristallin und schmolz dann bei 30°.

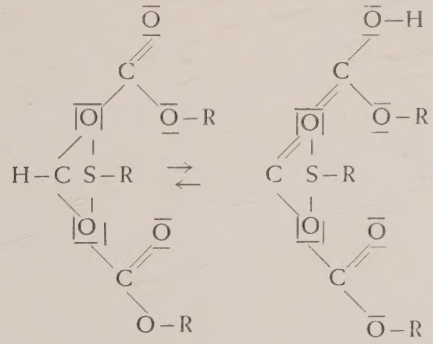
Die beiden neu dargestellten Sulfonmalonester sind nun theoretisch recht interessante Verbindungen, da sie an einem Kohlenstoffatom zwei Carboxyl- und eine Sulfongruppe enthalten. Diese beiden Substituenten wirken nämlich auf ein benachbartes Kohlenstoffatom stark negativierend. Durch diese Induktionswirkung wird

die Kohlenstoff-Wasserstoff-Bindung im Sulfonmalonester weitgehend polarisiert, und es tritt im ionisierten Lösungsmittel Dissoziation, d. h. Abspaltung eines Wasserstoffions, ein. Das Elektronenpaar, das bis dahin die Bindung zwischen Kohlenstoff und Wasserstoff besorgte, bleibt bei diesem Dissoziationsvorgang am Kohlenstoff und bewirkt die negative Ladung des entstehenden Carbeniations.



So erklärt sich die Tatsache, daß beide Ester in alkohilscher Lösung gegen Phenolphthalein glatt als einbasische Säuren titriert werden können.

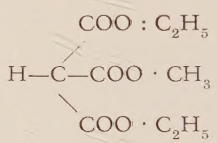
Von Interesse schien weiter die Frage, ob die freien Alkylsulfonmalonester nun tatsächlich in der bisher formulierten Struktur vorliegen oder ob sie ganz oder teilweise enolisiert sind, wobei ihre sauren Eigenschaften dann auf die Enolform zurückzuführen wären. Diese Enolisierung müßte an einer der beiden Carboxylgruppen eingetreten sein, da die Sulfogruppe nach den bisherigen Erfahrungen nicht enolisierbar ist. Dies ist ja einer der Gründe dafür, daß man auch für den Schwefel die Gültigkeit der Oktetttheorie postuliert, nach der dann die Schwefel-Sauerstoff-Bindungen keine Doppelbindungen sondern semipoliare Bindungen sind[5]). Die Carboxylgruppe ist hingegen enolisierbar, da sie eine echte Doppelbindung enthält, die also durch zwei Elektronenpaare besorgt wird. Die Möglichkeit besteht infolgedessen, daß die freien Sulfomanlonester ein Gemisch der beiden tautomeren Formen



darstellen.

5) Vergl. B. Eistert, Tautomerie und Mesomerie, Stuttgart [1938].

Die Frage, wie weit eine solche Enolisierung tatsächlich eingetreten ist, habe ich mit Hilfe der Eisenchloridreaktion zu klären versucht. Hierbei zeigte sich, daß der Methylsulfonmalonester im Gegensatz zum nicht substituierten Malonester in alkoholischer Lösung mit Ferrichlorid eine schwache aber deutliche Rotfärbung gibt. Zur quantativen Bestimmung des so nachgewiesenen Enolgehaltes benutzte ich die Methode der Bromaddition nach K. H. Meyer[6]). Die im Methylsulfonmalonester vorliegende Menge Enolform ist aber so gering, daß sie titrimetrisch nicht zu erfassen ist. Zum Vergleich habe ich den bisher noch nicht beschriebenen entsprechend gebauten Methantricarbonsäure-methyl-diäthylester



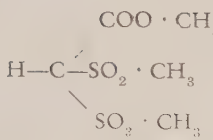
dargestellt und mit derselben Methode, die hierin vorhandene Menge Enolform festgestellt. Es ergab sich ein Gehalt von etwa 0,6%. Die im Methylsulfon-malonester vorliegende Enolmenge dürfte aber höchstens den zehnten Teil dieses Gehaltes betragen, liegt also sicherlich unter 0,1%. Der saure Charakter der neu dargestellten Sulfonmalonester ist somit durch reine C-H-Acidität bedingt.

Ich habe nun weiter die Einwirkung von Sulfonsäurechloriden auf ähnliche Natriumverbindungen untersucht. Zunächst habe ich den Sulfoessigsäure-dimethylester in den Kreis der Untersuchungen bezogen. Diese Verbindung wurde vor kurzem erstmals von R. Levaillant[7]) durch Einwirkung von Dimethylsulfat auf Acetylchlorid dargestellt. Trotz mehrfacher Versuche gelang die Darstellung auf diesem Wege aber nicht und ich erhielt in keinem Falle bei der Destillation eine Fraktion von den angegebenen Eigenschaften. Die Darstellung des Sulfoessigsäure-dimetylesters gelang aber in guter Ausbeute durch Einwirkung von Diazomethan auf die freie Sulfoessigsäure. Die Natriumverbindung wurde zunächst in entsprechender Weise wie der Natriummalonester mit Methansulfochlorid umgesetzt, wobei die Bildung von Methylsulfon-sulfoessigsäure-dimethylester

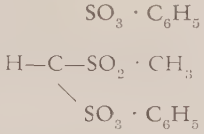
---

6) Liebigs Annalen 380, 221 1911; vergl. auch F. Arndt u. C. Martins, ebenda 499, 267 [1932].

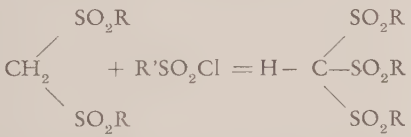
7) C. R. hebd. Seances Acad. Sc. 200, 1053 [1935].



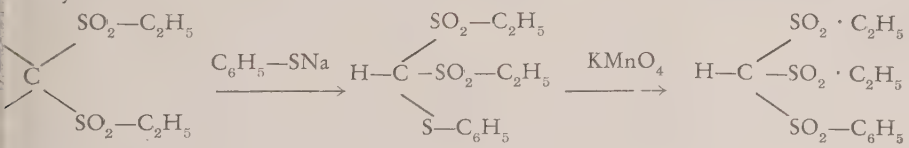
zu erwarten war. Die Isolierung dieser Verbindung gelang aber nicht und ich erhielt lediglich eine nicht kristallisierende und nicht destillierbare, amorphe Masse. Erfolglos waren auch Versuche durch Umsetzung von Methansulfochlorid mit der Natriumverbindung des Methionsäure-diphenylesters zum Methylsulfon-methandisulfonsäure-diphenylester zu gelangen



Hingegen hatte ich Erfolg, als ich Sulfonsäurechloride auf die Natriumverbindung der Methylen-bissulfone einwirken ließ, wobei die entsprechenden Trisulfone entstanden.

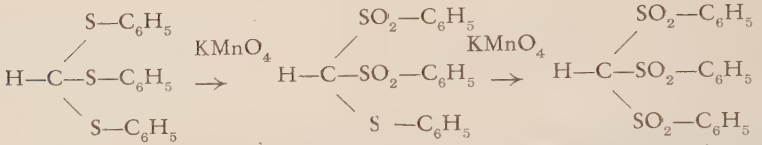


Diese Trisulfone waren bisher eine relativ schwierig zugängliche Sörperklasse. Der erste Vertreter wurde von E. Fromm [8]) gewonnen, der bei der Einwirkung von Thiophenolnatrium auf Diäthylsulfon-dibrom-methan in undurchsichtiger Reaktion neben großen Mengen Diphenyl-disulfid in sehr geringer Ausbeute Phenylthiobisäthylsulfon-methan isolieren konnte, das sich durch Oxydation mit Kaliumpermanganat zum Bis-äthylsulfon-phenylsulfon-methan oxydieren ließ.

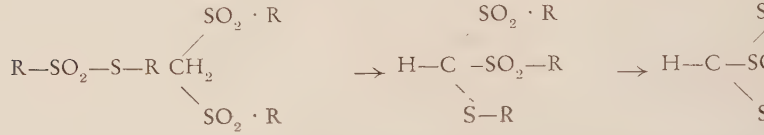


8) Liebigs Annalen **253**, 163 [1889].

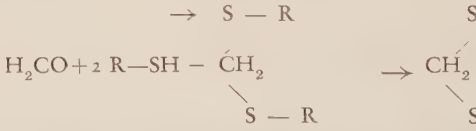
Auf anderem Wege, der aber für die aliphatischen Trisulfone nicht gangbar ist, erhielt E. Lawes[9]) Tris-phenylsulfon-methan, indem er zunächst Orthothioameisensäurephenylester zum Phenylthio-bis-phenylsulfon-methan oxydierte, das dann bei energischerer Oxydation in das Trisulfon überging.



Rein aliphatische Trisulfone wurden schließlich erstmals in neuerer Zeit von D. T. Gibson[01]) dargestellt, der durch Umsetzung von Thiosulfonsäureestern mit Disulfonen in alkalischer Lösung in recht undurchsichtiger Reaktion ein Monothio-bis-sulfon-methan erhielt, das dann anschließend durch Oxydation in Trisulfon übergeführt werden kann.



Alle diese Verfahren geben aber erstens schlechte, z. T. verschwindend kleine Ausbeuten und sin d ferner durch die Verwendung relativ schwierig zugänglicher Ausgangsmaterialien gekennzeichnet. Der neugefundene Weg, durch Umsetzung der Sulfonsäurechloride mit Disulfonen zu diesen, aus theoretischen Gründen recht interessanten Verbindungen war also sehr zu begrüßen, besonders da hier die Ausbeuten in den meisten Fällen ausgezeichnet sind. Auch die Ausgangsmaterialien sind leicht zugänglich; die Disulfone werden durch Kondensation von Formaldehyd und Merkaptanen mit Salzsäure und Oxydation der so gewonnenen Merkaptale mit Permanganat oder Wassersuperoxyd-Eisessig dargestellt.

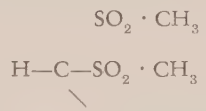


Die verschiedenen Sulfonsäurechloride sind heute gleichfalls durch die Untersuchungen von T. B. Johnson[11]) leicht zugängliche Substanzen.

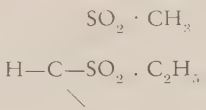
9) Ber. Dtch. Chem. Ges. **25**, 347, [1892].
10) Journ. chem. Soc., London [1931] 2637—44.
11) Journ. Amer. chem. Soc. **58**, 1348 [1936].

Ich habe nun zunächst mit Methansulfochlorid gearbeitet und konnte durch Verwendung verschiedener Disulfone die folgenden, bisher nicht bekannten, Verbindungen in fast theoretischer Ausbeute darstellen.

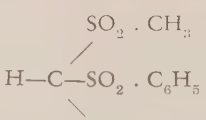
Tris-methylsulfon-methan



Methylsulfon-bis-äthylsulfon-methan

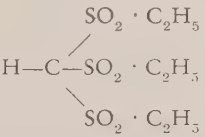


Methylsulfon-bis-phenylsulfon-methan



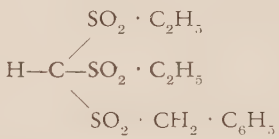
Alle diese Verbindungen sind gut kristallisierende Substanzen, die in Wasser gelöst stark sauer reagierende Lösungen geben. Von besonderem Interesse ist der einfachste Vertreter dieser Klasse, das Tris-methylsulfon-methan, das bei 345° noch nicht geschmolzen ist und ein gut kristalliertes Kaliumsalz gibt. In Wasser sowie in allen organischen Lösungsmitteln ist dieses Trisulfon praktisch unlöslich; es konnte lediglich aus konzentrierter Schwefelsäure umkristallisiert werden. Die zur Darstellung dieser Trisulfone verwendeten Disulfone habe ich stets auf dem Wege über die Merkaptale und Oxydation dieser mit Wassersuperoxyd-Eisessig dargestellt, wobei in allen Fällen theoretische Ausbeuten erhalten wurden, im Gegensatz zu den umständlichen, bisher beschriebenen Darstellungsverfahren. Die Darstellung einiger Disulfone ist im praktischen Teil wiedergegeben.

Durch Verwendung von Aethansulfochlorid gelang die Darstellung von Tris-äthylsulfon-methan



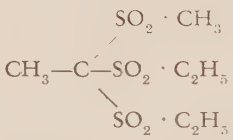
doch war die Ausbeute an Trisulfon hierbei schlechter als bei Verwendung des Methylsulfochlorids. Keine Umsetzung konnte hin-

gegen bei Verwendung von Benzolsulfochlorid erzielt werden, was in Übereinstimmung mit der entsprechenden Umsetzung des Natriummalonesters steht. Benzylsulfochlorid reagiert hingegen wieder recht gut und ich erhielt in etwa 50-prozent. Ausbeute Trisulfone, z. B. das Bisäthylsulfon-benzylsulfon-methan



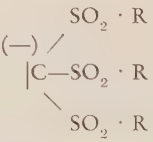
Alle dargestellten Trisulfone sind durch den stark sauren Charakter des am tertiären Kohlenstoff befindlichen Wasserstoff ausgezeichnet. Sie reagieren infolgedessen mit Diazomethan und geben die entsprechenden Methylverbindungen. Es wurde unter anderem aus Methylsulfon-bis-äthylsulfon-methan und Diazomethan

-Methylsulfon-bis-äthylsulfon-äthan



erhalten, das durch Umkristallisieren aus absolutem Alkohol und Destillation im Hochvakuum zu reinigen war.

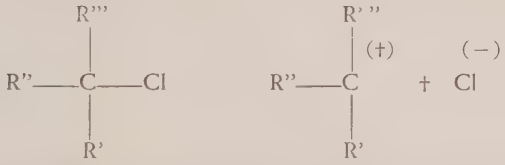
Die Tatsache, daß die wässrigen Löungen der Trisulfone stark sauer reagieren, legte den Gedanken nahe, den diesem Verhalten zu Grunde liegenden Ionisierungsvorgang etwas näher zu untersuchen. Es entsteht hierbei, wie schon für die ähnlichen Malonesterderivate auseinandergesetzt wurde, unter Abspaltung eines Protons ein Carbeniation, das dadurch gekennzeichnet ist, daß sich an Stelle des vierten Substituenten ein einsames Elektronenpaar findet.



Das Verhalten solcher Carbeniationen ist bisher kaum untersucht worden, da die Fälle sehr selten sind, in denen die Struktur so eindeutig ist, wie bei den vorliegenden Trisulfonen. Im allgemeinen bestehen stets Ausweichmöglichkeiten zu mesomeren Strukturen. Bei den Trisulfonen sind solche aber nicht vorhanden, da die Sulfo-

gruppe keine Doppelbindungen enthält, wobei die Gültigkeit der Oktetttheorie auch für das Schwefelatom vorausgesetzt wird.

Von besonderem Interesse schien nun eine Prüfung der Frage, ob die im Verlaufe der Dissoziation auftretenden Carbeniationen stabil sind, oder ob sie sich in irgendeiner Weise um- oder zusammenlagern. Diese Frage war schon dadurch weitgehend beantwortet, daß es in den meisten Fällen gelingt, die Alkalisalze der Trisulfone herzustellen, aus denen durch Behandeln mit Säuren wieder die unveränderten Trisulfone zurückgewonnen werden. Die Carbeniationen sind also in Lösung und im Gitter stabil. Zu prüfen war lediglich noch die Frage, ob sie auch konfigurativ stabil sind. Von den Carbeniumjonen weiß man ja, daß sie konfigurativ instabil sind. Dieser Nachweis konnte z. B. an optisch aktiven Halogenverbindungen geführt werden, die in Lösungsmitteln mit hoher Dielektrizitätskonstante oder unter dem Einfluß komplexbildender anorganischer Halogenide vom Typ des Zinntetrachlorid in Carbeniumjonen und Chlorjonen dissoziieren und infolgedessen ihre optische Aktivität verlieren[12]). Die Trennung der Kohlenstoff-Halogen-Bindung erfolgt dabei in der Weise, daß das bindende Elektronenpaar am Halogen bleibt, während am Kohlenstoff eine Oktettlücke entsteht.



Damit fehlen aber die Voraussetzungen des Tetraedermodells und die Racemisierung dieser Verbindungen steht somit im engen Zusammenhang mit der Dissoziation.

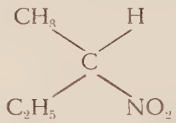
Bei der Dissoziation der Trisulfone liegen die Verhältnisse aber anders. Wie schon erwähnt, erfolgt hier Abtrennung eines Protons. Das die Bindung bedingende Elektronenpaar bleibt also am Kohlenstoff stehen und kann u. U. den vierten Substituenten ersetzen. Damit ist aber die Frage nach der konfigurativen Stabilität des Carbeniations aufgeworfen, deren Lösung durch Untersuchung der Eigenschaften eines optisch aktiven Trisulfons möglich schien.

Die auf Grund dieser theoretischen Überlegungen postulierte konfigurative Stabilität des Carbeniations[13]) ist auch schon durch

12) K. Bodendorf u. Böhme, Liebigs Annalen **516**, 1 [1935]; H. Böhme u. O. Siering, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 71, 2372 [1938].

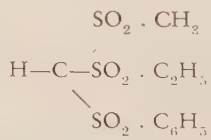
13) F. Arndt u. H. Scholz, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 66, 1013 [1933].

mehrere experimentelle Befunde bestätigt worden. Es handelt sich dabei stets um aniotrope Umlagerungen, d. i. also Umlagerungen, für die die intramolekulare Wanderung einer Gruppe als Anion charakteristisch ist. Zu diesen Aniotropien gehören u. a. der Hofmannsche und Curtiussche Abbau, sowie die Pinakolin- und Benzilsäureumlagerung[14]). Man hat hierbei in allen untersuchten Fällen die konfigurative Stabilität des Carbeniations bestätigen können, wobei allerdings zu berücksichtigen ist, daß bei diesen sich innerhalb eines Molekülverbandes abspielenden Wanderungen die Existenz eines solchen optisch aktiven Carbeniations nur für eine sehr kurze Zeitspanne anzunehmen ist. Anders ist dies aber bei den durch Dissoziation der Trisulfone entstehenden Carbeniationen, die in Gitter und Lösung beliebige Zeiten im freien Zustand existieren. Nur durch die Prüfung solcher Fälle ist aber die Frage nach der Stabilität der Ionen endgültig zu beantworten und es ist diese auch bereits in zwei Fällen versucht worden. So hat R. Kuhn[15]) das optisch aktive 2-Nitrobutan mit Natriummethylat in das Natriumsalz überführt, das ebenfalls optisch aktiv war.



Im Laufe dieser Umsetzungen trat zwar ein beträchtlicher Verlust an optischer Aktivität ein, doch blieb die Aktivität des gebildeten Salzes selbst längere Zeit unverändert.

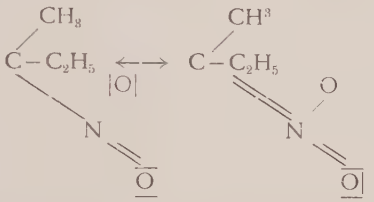
Ferner hat Gibson[16]) das asymmetrische Trisulfon



dargestellt. Die Spaltung dieser Verbindungen in optische Antipoden gelang aber nicht. Diese in theoretischer Hinsicht sehr interessanten Versuche sind aber merkwürdigerweise im deutschen theoretisch-

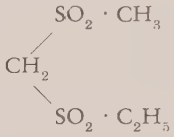
14) Vgl. E. Müller, Neuere Anschauungen d. organ. Chemie, Berlin]1940[.
15) Ber. Dtsch. Chem. Ges. 60, 1297 1927; vergl. auch Shrimer. Journ. Am. Soc. 52, 3332 [1930].
16) Journ. chem. Soc., London [1931] 2637.
16a) z. B. W.Hückel, Theoret. Grundlagen d. organ. Chemie, Leipzig [1940]. — B. Eistert, Tautomerie und Mesomerie, Stuttgart [1938]. — E. Müller, Neuere Anschauungen d. organ. Chemie, Berlin [1940].

organischen Schrifttum[16a]) nicht erwähnt. Es werden hier zum Beweis der konfigurativen Stabilität der Carbeniationen stets nur die oben erwähnten anionotropen Umwandlungen angeführt. Dabei ist besonders das Verhalten der asymmetrischen Trisulfone von Wichtigkeit; die Sulfogruppe enthält je nach der heute gültigen Auffassung keine Doppelbindung, sodaß also hier die im Verlauf der Dissoziation auftretenden Jonen eine reine Carbeniostruktur haben. Die Nitrogruppe enthält hingegen neben einer semipolaren Bindung eine echte Doppelbindung. Hier ist somit für die im Verlauf der Dissoziation auftretenden Jonen eine mesomere Struktur anzunehmen, z. B. für die von R. K u h n untersuchte Verbindung im Sinne der Formel



Diese Mesomerie hebt aber die Voraussetzungen für die optische Aktivität des Jons auf, sodaß man damit den Verlust an optischer Aktivität bei der Umsetzung erklären kann; die Beständigkeit des Natriumsalzes ist allerdings nicht ohne weiteres verständlich, da man bei einer derartigen Formulierung eher eine Racemisierung des Jons erwarten sollte.

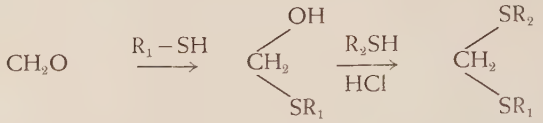
Der neu gefundene Weg zur Darstellung der Trisulfone legte den Gedanken nahe, die konfigurative Stabilität der Carbeniationen einer erneuten Prüfung zu unterwerfen. Das oben erwähnte Trisulfon war von G i b s o n auf einem relativ komplizierten Weg dargestellt worden. Er war dabei vom gemischten Disulfon



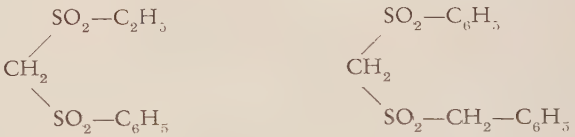
ausgegangen, das er nach seiner schon oben skizzierten Methode durch Umsetzung mit Phenyldisulfoxyd in Trisulfon übergeführt hatte. Solche gemischten Disulfone des Formaldehyds wurden schon vor Jahren erstmals von Th. P o s n e r [17]), dargestellt, der zunächst

17) Ber. Dtch. Chem. Ges. **36**, 296 [1903].

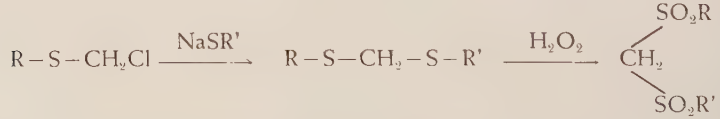
ein Mol. Aldehyd mit einem Mol. Merkaptan reagieren ließ. Das gebildete Thiohalbacetal wurde anschließend mit einem Mol. des zweiten Merkaptans durch Einleiten von Salzsäure kondensiert.



Hierbei entstehen aber stets auch die betreffenden symmetrischen Merkaptale. Die erhaltenen Gemische wurden anschließend mit Kaliumpermanganat zu den entsprechenden Sulfonen oxydiert, die dann durch fraktionierte Kristallisation voneinander getrennt wurden. In reinem Zustand wurden so aber lediglich Disulfone erhalten, von denen zumindest eine Sulfonkomponente aromatische Natur war, z. B. die beiden Sulfone



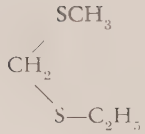
Auch Gibson[16]) benutzt diese langwierige und schlechte Ausbeuten gebende Methode zur Darstellung seiner Disulfone, die ich nun hingegen in einfachster Weise und mit ausgezeichneter Ausbeute auf einem Wege gewinnen konnte, der vor kurzem von H. Böhme[18]) angedeutet wurde. Es handelt sich dabei um die Umsetzungen der von Böhme erstmals dargestellten Halb-merkaptal-halogenide des Formaldehyds mit Natriummerkaptiden und Oxydation der so gewonnen gemischten Merkaptale mit Wasserstoffsuperoxyd-Eisessig.



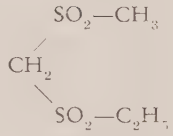
Mit Hilfe dieser Methode konnte ich von Chlormethyl-äthylsulfid ausgehend

18) Ber. Dtsch. Chem. Ges. **69**, 1610 [1936].

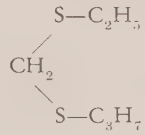
Methylthio-äthylthio-methan



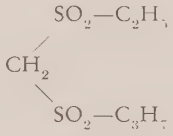
Methylsulfon-äthylsulfon-methan



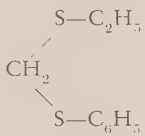
Aethylthio-propylthio-methan



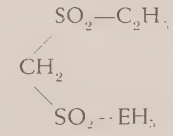
Aethylsulfon-propylsulfon-methan



Aethylthio-phenylthio-methan



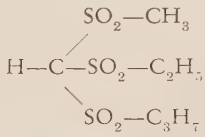
Aethylsulfon-phenylsulfon-methan



u. a. gemischte Merkaptale und Disulfone herstellen.

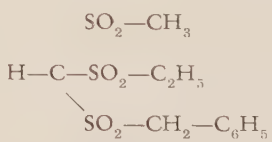
Die Disulfone wurden nun weiter mit Sulfonsäurechloriden behandelt und in die Trisulfone übergeführt. Ich habe nun zunächst die Versuche von Gibson[16]) wiederholt und die von ihm beschriebenen Substanzen auf dem neuen, sehr durchsichtigen und gute Ausbeuten gebenden Wege dargestellt. Die so gewonnenen Verbindungen entsprechen in allen Eigenschaften den Angaben von Gibson; die etwas höheren Schmelzpunkte sind wohl durch größere Reinheit meiner Substanzen, vielleicht auch durch verschiedene Schmelzpunktsbestimmungsmethoden zu erklären.

Ferner habe ich noch weitere Trisulfone mit asymmetrischem Kohlenstoffatom dargestellt, z. B. durch Einwirkung von Methansulfochlorid auf Aethylsulfon-propylsulfon-methan das einfachste derartige Trisulfon,
das Methylsulfon-äthylsulfon-propylsulfon-methan



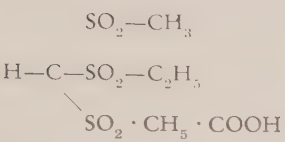
eine schönkristallisierte, zwischen 176—178° schmelzende Substanz, die mit Brucin ein gleichfalls gut kristallisierendes, bei 208° schmelzendes und den polarisierten Lichtstrahl nach links drehendes Salz gibt. Durch Anwendung verschiedener Lösungsmittel habe ich versucht, dieses Salz in die diastereomeren Formen zu trennen. Es gelang aber nicht, Brucinsalze von verschiedenem Schmelzunkt zu erhalten und bei der Zersetzung mit Ammoniak gaben die verschiedenen Fraktionen stets inaktive Lösungen, aus denen sich die inaktiven Trisulfone zurückgewinnen ließen. Bei Verwendung anderer Alkoloide (Chinin, Cinchonin, Strychnin) konnten keine kristallisierten Salze isoliert werden.

Noch ein drittes Trisulfon habe ich zu spalten versucht und zwar das durch Einwirkung von Benzylsulfochlorid auf Methylsulfon-äthylsulfon-methan erhaltene Methylsulfon-äthylsulfon-benzylsulfon-methan.

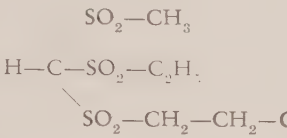


Auch dieses Trisulfon gibt ein gut kristallisierendes bei 181° schmelzendes Brucinsalz, dessen Lösung nach links dreht. Beim Zersetzen dieses Salzes mit verdünnter Schwefelsäure wurde auch hier inaktives Trisulfon zurückgewonnen, während die Chinin-, Cinchonin- und Strychnin-Salze nicht kristallisiert erhalten werden konnten.

Es war schließlich noch die Darstellung eines Trisulfons beabsichtigt, das eine Carboxylgruppe enthielt, weil u. U. durch eine Salzbildung dieser eine racemische Spaltung möglich schien. Nach vergeblichen Versuchen zur Darstellung des Trisulfons



schien am geeignetsten das Trisulfon



Zur Darstellung dieser Verbindung wurde zunächst - Chlorpropylmerkaptan durch Einwirkung von Trimethylenchlorobromid auf Kaliumhydrosulfid dargestellt.

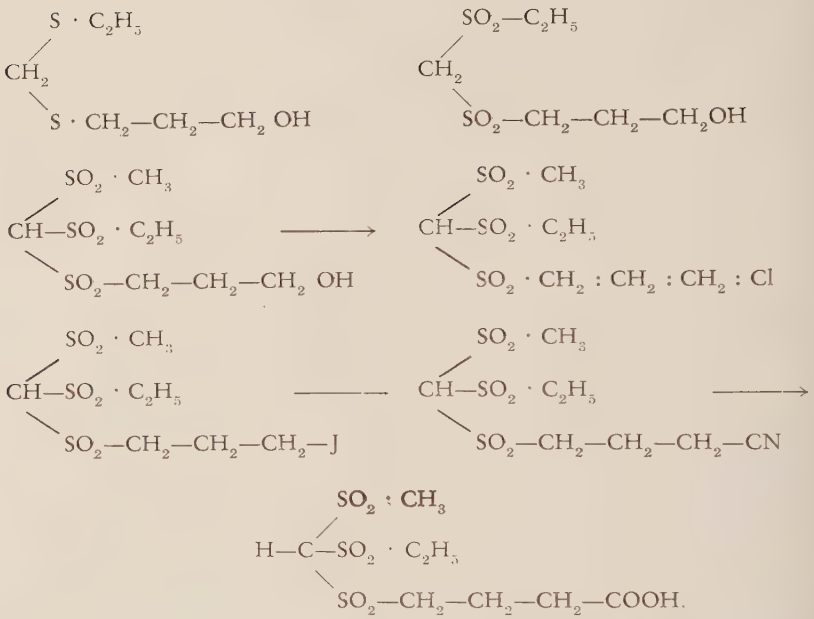
$$Cl\text{-}CH_2\text{-}CH_2CH_2\text{-}Br + KSH = Cl\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}SH + KBr$$

Diese Substanz, die sich auf diesem Wege nur in mäßiger Ausbeute und nicht analysenrein darstellen ließ, wurde mit Chlormethyläthylsulfid zum gemischten Merkaptal umgesetzt, das gleichfalls nicht analysenrein war, bei der Otydation mit Kaliumpermanganat aber in das Disulfon überging, das nach dem Umkristallisieren und der Destillation im Hochvakuum analysenrein war.

Es gelang, in dieser Substanz das Chlor durch Erhitzen mit Natriumjodid in Aceton gegen Jod auszutauschen, wobei das Aethylsulfon-jodpropylsulfon-methan entstand.

Es war nun beabsichtigt, in dieser Verbindung das Halogen gegen die Cyangruppe auszutauschen; das entstehende Nitril sollte mit Methansulfochlorid zum Trisulfon umgesetzt werden, das dann beim Verseifen das gesuchte Trisulfon mit einer Carboxylgruppe geben konnte. Da aber hier die Ausbeute in der ersten Stufe sehr schlecht war, sollte das gesuchte Trisulfon noch auf dem etwa abgeänderten Wege

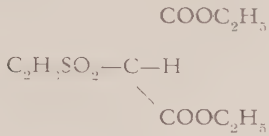
$$HO\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}OH \rightarrow HO\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}Br \rightarrow HO\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}SH$$



dargestellt werden, dessen Durchführbarkeit nach den bisherigen Ergebnissen gesichert schien. Doch war es leider nicht möglich, das hierzu notwendige Trimethylenglykol zu erhalten. Dieses sonst im Handel erhältliche Präparat wird infolge des Krieges nicht mehr hergestellt und auch das zu seiner Darstellung notwendige Allylchlorid ist nicht in genügender Menge zu erhalten. Diese Versuche wurden infolgedessen abgebrochen; die Darstellung des gesuchten carboxylhaltigen Trisulfons und der Versuch, dieses in optische Antipoden zu spalten, muß somit einer späteren Bearbeitung vorbehalten bleiben.

Praktischer Teil.

Aethylsulfon-malonsäure-diaethylester.



16 g Malonsäurediaethylester (0,1 Mol.) wurden zur Lösung von 2,3 g Natrium in 40 ccm absoluten Alkohol gegeben, wobei sich der Natriummalonester sofort abschied. Um die Reaktion zu beenden, wurde noch einige Zeit auf dem Wasserbad erwärmt. Sodann wurden 12,8 g (0,1 Mol.) Aethansulfochlorid zugefügt, wobei sich das Ganze erwärmte. Anschließend wurde noch eine Stunde auf dem Wasserbade erhitzt. Nach dem Erkalten wurde vom ausgeschiedenen Natriumchlorid abgesaugt und der größte Teil des Alkohols im Vakuum abdestilliert. Der Rückstand wurde mit Wasser versetzt, das abgeschiedene Öl in Äther aufgenommen und über frisch geglühtem Natriumsulfat getrocknet. Nachdem Abdestillieren des Lösungsmittels wurde im Vakuum fraktioniert, wobei nach einem Vorlauf der größere Teil beim Sdp.$_{12}$ 184° überging.

Aus dem Destillat schieden sich weiße Kristalle ab, die durch Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt (79°) als Aethantetracarbonsäure-aethylester identifiziert wurden. Das gesamte Destillat wurde zur Trennung davon in 15 prozentiger Natronlauge gelöst und mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Ansäuern der alkalischen Lösung wurde das abgeschiedene Öl wieder in Äther aufgenommen und nach dem Trocknen und Abdestillieren des Lösungsmittel abermals fraktioniert.

Farblose Flüssigkeit, Sdp.$_{12}$ 184°, Ausbeute 8 g (32% d. Th.)
0,1660 g Sbst.: 0,1547 g $BaSO_4$.
$C_9H_{16}O_6S$. Ber. S'12,7. Gef. S'12,8.

Titration des sauren Wasserstoffs: 0,1190 g Substanz wurden in 20 ccm Alkohol gelöst und mit n/10 alkoholischer Kalilauge gegen Phenolphthalein titriert.

Ber. 4,65 ccm n/10 KOH. Gef. 4,70 ccm n/10 KOH.

Verseifung: 2,5 g Ester wurden mit 20 ccm 25 prozentiger Schwefelsäure einige Stunden am Rückflußkühler in gelindem Sieden gehalten, wobei sich alles löste. Nach dem Erkalten wurde die zur Neutralisation der Schwefelsäure notwendige Menge n/1-Kalilauge zugesetzt, bis fast zur Trockne eingedampft und mit Aether extrahiert. Der nach dem Verdunsten des Äthers hinterbleibende Rückstand wurde mit Kalilauge neutralisiert und das nach dem Eindampfen zur Trockne hinterbleibende Kaliumsalz aus 96 prozentigen Alkohol umkristallisiert.

Der nach der im folgenden wiedergegebenen Vorschrift aus diesem Kaliumsalz hergestellte p-Nitrobenzylester war nach Schmelzpunkt (85°) und Mischschmelzpunkt (85°) mit dem dort gewonnenen identisch.

Aethylsulfonessigsäure.

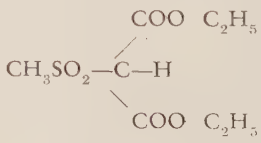
$$C_2H_5SO_2 — CH_2 — COOH$$

1,3 g S-Aethylthioglykolsäure wurden in 10 ccm Eisessig gelöst und mit 3,1 g 30-prozent. Wasserstoffsuperoxyd versetzt, wobei sich das Ganze stark erwärmte. Nach 24 Stunden wurde mit Wasser verdünnt und auf dem Wasserbad eingedampft. Der Rückstand wurde mit Kalilauge neutralisiert und das gebildete Kaliumsalz aus 90-prozent. Alkohol umkristallisiert.

p-Nitrobenzylester: 0,31 g aethylsulfonessigsaures Kalium wurden in 6 g Wasser gelöst und zu einer Lösung von 0,37 g p-Nitrobenzylbromid in 9 g Alkohol gegeben. Das Ganze wurde 90 Minuten auf dem Wasserbad im Sieden gehalten und anschließend der größte Teil des Alkohols abdestilliert. Die nach dem Abkühlen ausgeschiedenen Kristalle wurden mehrmals aus Alkohol umkristallisiert. Schmelzpunkt 85°.

5,298 mg Sbst.: 9,000 mg CO_2, 2,270 mg H_2O.
$C_{11}H_{13}O_6NS$. Ber. C 46,0 H 4,5.
Gef. C 46,3 H 4,8.

Methylsulfon-malonsäure-diaethylester.



16 g Malonester wurden zur Lösung von 2,3 g Natrium in 40 ccm absolutem Alkohol gegeben. Der entstandene Natriummalonesterbrei wurde noch einige Zeit auf dem Wasserbad erhitzt und nach dem Erkalten allmählich mit 11,4 g Methylsulfonchlorid[19]) versetzt, wobei sich das Ganze stark erwärmte. Nach zweistündigem Erhitzen auf dem Wasserbad wurde vom ausgeschiedenen Natriumchlorid abfiltriert und der größte Teil des Alkohols abdestilliert. Der Rückstand wurde mit Wasser versetzt, in Äther aufgenommen und über frisch geglühtem Natriumsulfat getrocknet. Anschließend wurde fraktioniert, $Sdp._{12}$ 175°.

Das Destillat wurde in Kalilauge aufgenommen und die alkalische Lösung mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Ansäuern wurde das sich abscheidende Öl wieder mit Äther extrahiert und nach dem Trocknen über Natriumsulfat destilliert.

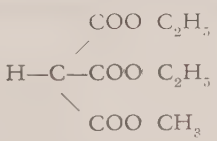
Farbloses, zähflüssiges Öl, $Sdp._{12}$ 175°, das nach mehrtägigem Stehen kristallin erstarrte. Schm. 30°, leicht löslich in den meisten organischen Lösungsmitteln mit Ausnahme von Petroläther. Unlöslich auch in Wasser. Ausbeute 14 g (60% d. Th.).

5,027 mg Sbst.: 7,460 mg CO_2, 2,670 mg H_2O.
$C_8H_{14}O_4S$. Ber. C 40,3 H 5,9.
Gef. C 40,5 H 5,9.

Titration des sauren Wasserstoffs: 0,1075 g Sbst. wurden in 20 ccm Alkohol gelöst und mit n/10-alkoholischer KOH gegen Phenolphthalein titriert.

Ber. 4,54 ccm n/10-KOH
Gef. 4,47 ccm n/10-KOH.

Methantricarbonsäure-methyl-diäthyl-ester.



6,9 g Natrium wurden unter trocknem Benzol zu dünnen Scheiben gepreßt und in eine Lösung von 48 g Malonsäure-diäthylester in 150 ccm trocknem Benzol gebracht. Nach einem Tag war das Ganze zu einem weißen, gelatinösen Brei er-

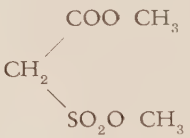
19) Journ. Americ. chem. Soc. 61, 2548 [1939] (B. Johnson und B. Dull a 18).

starrt, der mit 28 g Chlorkohlensäure-methylester 4 Stunden am Rückflußkühler erhitzt wurde. Nach dem Erkalten wurde mit Wasser und überschüssiger Salzsäure versetzt, die Benzolschicht abgetrennt und über Calciumchlorid getrocknet. Der nach dem Abdestillieren des Benzols hinterbleibende Rückstand wurde mit Hilfe einer Vigreuxkolonne fraktioniert. Hierbei ging der größte Teil des Destillats als farbloses, dickflüssiges Öl bei 12 mm zwischen 140° und 142° über.

Ausbeute 43 g (65% d. Th.).

4,760 mg Sbst.: 8,580 mg CO_2, 2,720 mg H_2O.
$C_9H_{14}O_6$. Ber. C 49,50 H 6,43.
Gef. C 49,2 H 6,4.

Sulfoessigsäure-dimethylester.



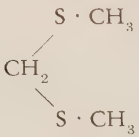
7 g Sulfoessigsäure wurden unter Umschütteln in kleinen Portionen mit überschüssiger ätherischer Diazomethanlösung versetzt. Nach Beendigung der Reaktion wurde mit Natriumbikarbonatlösung ausgeschüttelt, die ätherische Schicht abgetrennt, über Calciumchlorid getrocknet und fraktioniert. Farblose Flüssigkeit, $Sdp._{12}$ 142°.

Ausbeute 15 g (90% d. Th.).

0,2150 g Sbst.: 0,2270 g CO_2 0,0968 g H_2O.
0,1550 g Sbst.: 0,2120 g $BaSO_4$.

$C_3H_6O_5S$. Ber. C 28,60 H 4,80 S 19,00.
Gef. C 28,8 H 5,0 S 18,8.

Bis-methylthio-methan.

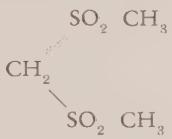


25 g Methylmerkaptan wurden in einem Kölbchen mit Rückflußkühler, der durch ein U-förmiges, mit Quecksilber gefülltes Rohr verschlossen war, unter Kühlung mit Eis-Kochsalzmischung mit 22,5 g 35-prozent. Formaldehyd-lösung versetzt. In dieses Gemisch wurde unter dauerndem Schütteln langsam Chlorwasserstoff bis zur Sättigung eingeleitet. Darauf wurde in Äther aufgenommen, die überschüssige Säure mit Lauge ausgeschüttelt und nach dem Trocknen über Kaliumkarbonat fraktioniert.

Sdp. 148—149°, entsprechend den Angaben des Schrifttums.

Ausbeute g (85% d. Th.).

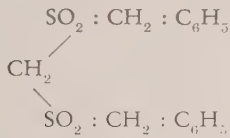
Bis-methylsulfon-methan.



2 g Bis-methylthio-methan wurden in 10 ccm Eisessig gelöst und mit 10,5 g 30-prozent. Wasserstoffsuperoxyd versetzt. Es trat starke Erwärmung ein. Nach 20 Stunden wurde in 50 ccm Wasser gegossen und zur Trockne eingedampft. Weiße Kristalle, die sich aus 50-prozent. Alkohol umkristallisieren ließen. Schmp. 145°, entsprechen den Angaben des Schrifttums.

Ausbeute: theoretisch.

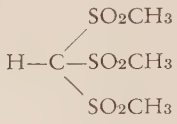
Bis-benzylsulfon-methan.



2 g Bis-benzylthio-methan wurden in 30 ccm Eisessig gelöst und mit 5 g 30-prozent. Wasserstoffsuperoxyd versetzt. Nach Ablauf eines Tages war das Disulfon ausgefallen. Es wurde abgesaugt und aus verdünntem Alkohol umkristallisiert. Schmp. 206°, entsprechend den Angaben des Schrifttums.

Ausbeute: quantitativ.

Tris-methylsulfon-methan.



1,7 g Bis-methylthio-methan wurden in 10 ccm absolutem Alkohol gelöst und zu einer Lösung von 0,23 g Natrium in 10 ccm absolutem Alkohol gegeben. Auf Zusatz von 1,1 g Methansulfochlorid trat geringe Erwärmung ein. Nach einstündigem Kochen auf dem Wasserbad wurde erkalten gelassen, mit Wasser versetzt und das Trisulfon abgesaugt, das zur weiteren Reinigung noch in 20-prozent. Sodalösung aufgenommen und durch Ansäuern wieder ausgefällt wurde. Da das Trisulfon in Wasser und allen organischen Lösungsmitteln fast unlöslich ist, wurde es aus konzentrierter Schwefelsäure umkristallisiert. Rein weiße Kristalle, die zwischen 335° und 345° verkohlten. Unter dem Mikroskop sublimiert die Substanz oberhalb 300° und ist auch bei 345° nicht geschmolzen.

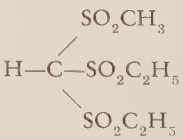
Ausbeute 2 g (80% d. Th.).

5,40 mg Sbst.: 3,790 mg CO_2, 2,05 mg H_2O.
$C_4H_{10}O_6S_3$. Ber. C 19,20 H 4,00.
Gef. C 19,3 H 4,2.

Kaliumsalz: 0,25 g Trimethylsulfon-methan wurden mit 10 ccm Wasser angeschlämmt und mit der äquivalenten Menge Kalilauge neutralisiert. Die dabei entstehende Lösung wurde zur Trockne eingedampft und der Rückstand aus 50-prozent. Alkohol umkristallisiert. Weiße Kristalle, die in Wasser leicht löslich sind.

0,1233 g Sbst.: 0,0370 g K_2SO_4.
$C_4H_9O_6S_3K$. Ber. K 13,95.
Gef. K 13,6.

Methylsulfon-bis-äthylsulfon-methan.



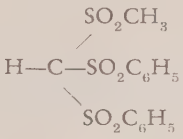
Zu einer Lösung von 0,23 g Natrium in 10 ccm absolutem Alkohol wurden 2 g Methylen-bis-äthylsulfon gegeben. Das klare Gemisch wurde mit 1,1 g Methansulfochlorid versetzt, wobei sich unter Erwärmung Natriumchlorid vollständig in Lösung ging. Das in Wasser schwer lösliche Trisulfon schied sich. Nach kurzem Erhitzen auf dem Wasserbad wurde erkalten gelassen und mit soviel Wasser versetzt, daß das Natriumchlorid wurde abgesaugt und aus 50-prozent. Alkohol umkristallisiert. Schmp. 225—226°.

Ausbeute 1,8 g (64% d. Th.).

0,0961 mg Sbst.: 0,0926 mg CO_2, 0,0437 mg H_2O;
0,1142 g Sbst.: 0,2885 g $BaSO_4$;
0,0408 g Sbst.: 0,1020 g $BaSO_4$.

$C_6H_{14}O_6S_3$. Ber. C 25,95 H 5,04 S 34,50.
Gef. C 26,2 H 5,09 S 34,6 34,3.

Methylsulfon-bis-phenylsulfon-methan.



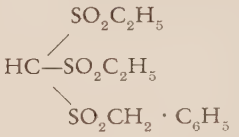
2,9 g Methylen-bis-phenylsulfon wurden in 15 ccm absolutem Alkohol gelöst und zu einer Lösung von 0,23 g Natrium in 10 ccm absolutem Alkohol gegeben. Die klare Lösung wurde mit 1,1 g Methansulfochlorid versetzt, wobei sich unter mäßiger Erwärmung Natriumchlorid ausschied. Um die Reaktion zu beenden, wurde noch eine halbe Stunde auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Erkalten wurde mit Wasser versetzt und abgesaugt. Der Rückstand wurde zur Trennung von nicht umgesetzten Disulfons mit 20-prozent. Sodalösung schwach erwärmt, abermals abgesaugt und das Filtrat mit Salzsäure angesäuert. Das ausgefallene Trisulfon wurde mehrmals aus Wasser umkristallisiert.

Schmp. 223°.

0,2130 g Sbst.: 0,4050 g $BaSO_4$.

$C_{14}H_{14}O_6S_3$. Ber. S 25,70.
Gef. S 26,1.

Bis-äthylsulfon-benzylsulfon-methan.

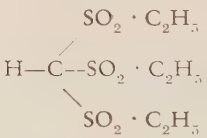


0,23 g Natrium wurden in 20 ccm absolutem Alkohol gelöst und mit 2 g Methylen-bis-äthylsulfon versetzt. Zu der klaren Lösung wurde 1,9 g feingepulvertes Benzylsulfochlorid gegeben und anschließend eine halbe Stunde auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Erkalten wurde mit 20-prozent. Sodalösung behandelt. Das Nichtgelöste wurde abgesaugt und das Filtrat mit Salzsäure angesäuert. Die ausgefallenen Kristalle wurden aus absolutem Alkohol umkristallisiert. Schmp. 179°.

Ausbeute 1,4 m (40% d. Th.).

0,1622 g Sbst.: 0,3200 g $BaSO_4$.
$C_{12}H_{16}O_6S_3$. Ber. S 27,24.
Gef. S 27,1.

Tris-äthylsulfon-methan.



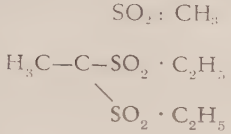
Zu einer Lösung von 0,46 g Natrium in 20 ccm absolutem Alkohol wurden 4,2 g Methylen-bis-äthylsulfon gegeben. Die klare Lösung wurde langsam mit 2,5 g Aethansulfochlorid versetzt, wobei starke Erwärmung eintrat. Nach halbstündigem Erhitzen auf dem Wasserbad wurde der Alkohol abdestilliert, der Rückstand mit Wasser versetzt und vom Ungelösten abgesaugt. Das aus Di- und Trisulfon bestehende Gemisch wurde mit 20-prozent. Natriumkarbonatlösung leicht erwärmt und das nicht gelöste Disulfon abgesaugt. Das Filtrat wurde mit Salzsäure angesäuert und das ausgefallene Trisulfon aus 90-prozent. Alkohol umkristallisiert. Schmp. 216°,entsprechend den Angaben des Schrifttums.

Ausbeute 0,75 g (25% d. Th.).

0,190 g Sbst.: 0,4634 g $BASO_4$.

$C_7H_{16}O_6S_3$. Ber. S 32,90.
Gef. S 33,2.

α, α', α''-Methylsulfon-bis-äthylsulfon-äthan.

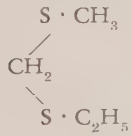


0,5 g Methylsulfon-bis-äthylsulfon-methan wurden mit überschüssiger Diazomethan-lösung versetzt. Nach etwa zwei Tagen war die langsame Stickstoffentwicklung beendet. Der schmierige Rückstand wurde mehrmals aus absolutem Alkohol umkristallisiert und anschließend im Hochvakuum aus einem Luftbad von 135—145° bei 0,05 mm destilliert. Schmp. 104°.

5,251 mg Sbst.: 5,460 mg CO_2, 2,610 mg H_2O.

$C_7H_{16}O_6S_3$ Ber. C 28,75 H 5,50.
Gef. C 28,4 H 5,5.

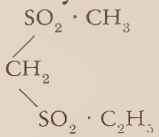
Methylthio-äthylthio-methan.



Zu einer Lösung von 2,3 g Natrium in 40 ccm absolutem Alkohol wurden 4,8 g Methylmerkaptan gegeben. Das Gemisch wurde unter Eiskühlung langsam mit 11 g Chlormethyl-äthyl-sulfid versetzt, wobei starke Wärmeentwicklung und Abscheidung von Natriumchlorid erfolgte. Zur Beendigung der Reaktion wurde noch eine halbe Stunde auf dem Wasserbad erhitzt und darauf der überschüssige Alkhol abdestilliert. Der Rückstand wurde mit Wasser versetzt, das abgeschiedene Öl in Äther aufgenommen, über Calciumchlorid getrocknet und fraktioniert. Farbloses, dickflüssiges Öl. Sdp. 164—167° (entsprechend den Angaben des Schrifttums).

Ausbeute 10 g (88% d. Th.).

Methylsulfon-äthylsulfon-methan.

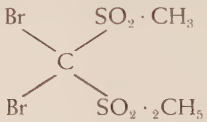


2 g Methylthio-äthylthio-methan wurden in 10 ccm Eisessig gelöst und mit 9,5 g 30-prozent. Wasserstoffsuperoxyd unter gelinder Kühlung versetzt. Nach 20stündigem Stehenlassen wurde in 50 ccm Wasser gegossen und auf dem Wasserbad eingedampft. Weiße Kristalle, die aus 50-prozent. Alkohol umkristallisiert wurden. Schmp. 94° (entsprechend den Angaben des Schrifttums).

Ausbeute: quantitativ.

5,057 mg Sbst.: 4,780 mg CO_2, 2,340 mg H_2O.
$C_4H_{10}O_4S_2$. Ber. C 25,80 H 5,40.
Gef. C 25,8 H 5,3.

Methylsulfon-äthylsulfon-dibrom-methan.

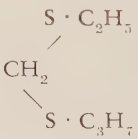


2 g Methylsulfon-äthylsulfon-methan wurden in warmem Wasser gelöst und solange mit Bromwasser versetzt, bis keine Entfärbung mehr eintrat. Die ausgefallenen weißen Kristalle wurden abgesaugt und aus Wasser umkristallisiert. Schmp. 145°.

Ausbeute: quantitativ.

0,1070 g Sbst.: 0,1182 g AgBr.
$C_4H_8O_4Br_2S_2$. Ber. Br 46,50.
Gef. Br 46,8.

Aethylthio-propylthio-methan.



Zu einer Lösung von 2,3 g Natrium in 40 ccm absolutem Alkohol wurden 7,6 g norm. Propylmerkaptan gegeben. Hierzu wurden unter starker Kühlung langsam 11 g Chlormethyl-äthylsulfid gefügt. Nach halbstündigem Erhitzen auf dem Wasserbad wurde der überschüssige Alkohol entfernt und das Ganze mit Wasser versetzt. Das abgeschiedene Öl wurde in Äther aufgenommen, über Calciumchlorid getrocknet und nach dem Abdestillieren des Äthers fraktioniert. Sdp.$_{12}$ 87—89°.

Ausbeute: 11,5 g (75% d. Th.).

0,1345 g Sbst.: 0,4296 g $BaSO_4$.

$C_6H_{14}S_2$. Ber. S 43,70.
Gef. S 43,4.

Aethylsulfon-propylsulfon-methan.

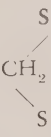
5 g Aethylthio-propylthio-methan wurden in 25 ccm Eisessig gelöst und mit 25 g 30-prozent. Wasserstoffsuperoxyd versetzt. Bei Schütteln trat hierbei starke Erwärmung ein. Nach 24 Stunden wurde in 100 ccm Wasser gegossen und auf dem Wasserbad zur Trockne eingedämpft. Weiße Kristalle, die aus 50-prozent. Alkohol umkristallisiert wurden. Schmp. 83—84°.

Ausbeute 5,7 g (90% d. Th.).

0,1488 g Sbst.: 0,3250 g $BaSO_4$.

$C_6H_{14}O_4S_2$. Ber. S 29,99.
Gef. S 29,9.

Aethylthio-phenylthio-methan.



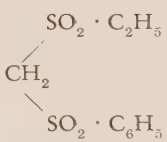
Zu einer Lösung von 0,23 g Natrium in 40 ccm Alkohol wurden 11 g Thiophenol gegeben. Das Gemisch wurde langsam unter Eiskühlung mit 11 g Chlormethyl-äthyl-sulfid versetzt, wobei sich unter Erwärmung sofort Natriumchlorid abschied. Um die Reaktion zu beenden, wurde noch einige Zeit auf dem Wasserbad erhitzt und darauf der überschüssige Alkohol abdestilliert. Der Rückstand wurde mit Wasser versetzt, das ausgeschiedene Öl in Äther aufgenommen und über Kaliumkarbonat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels wurde fraktioniert. Sdp.$_{12}$ 145°.

Ausbeute 11,5 g (62% d. Th.).

0,1500 g Sbst.: 0,3860 g $BaSO_4$

$C_9H_{12}S_2$. Ber. S 34,80.
Gef. S 34,6.

Aethylsulfon-phenylsulfon-methan.



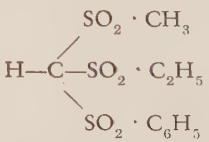
2 g Aethylthio-phenylthio-methan wurden in 10 ccm Eisessig gelöst und unter Kühlung mit 6,5 g 30-prozent. Wasserstoffsuperoxyd versetzt. Nach 20 Stunden wurde in 50 ccm Wasser gegossen und auf dem Wasserbad zur Trockne eingedampft. Nach dem Umkristallisieren aus 50-prozent. Alkohol

Schmp. 109°.

5,252 mg Sbst.: 8,430 mg CO_2, 2,400 mg H_2O.

$C_9H_{12}O_4S_2$. Ber. C 43,55 H 4,88.
Gef. C 43,8 H 5,1.

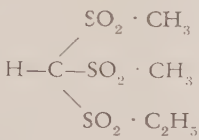
Methylsulfon-äthylsulfon-phenylsulfon-methan.



2,5 g Aethylsulfon-phenylsulfon-methan wurden zu einer Lösung von 0,23 g Natrium in 10 ccm absoluten Alkohol gegeben. Die klare Lösung wurde mit 1,1 g Methansulfochlorid versetzt und kurz auf dem Wasserbad erwärmt. Nach dem Erkalten wurde mit Wasser versetzt, abgesaugt und das Abfiltrierte mit 20-prozent. Natriumkarbonatlösung behandelt. Nach abermaligem Abfiltrieren wurde das Filtrat mit Salzsäure angesäuert, das sich ausscheidende Trisulfon abgesaugt und aus 50-prozent. Alkohol umkristallisiert. Schmp. 225—226° (entsprechend den Angaben des Schrifttums).

Ausbeute 1,5 g (50% d. Th.).

Bis-methylsulfon-äthylsulfon-methan.

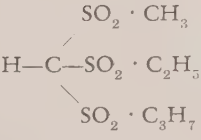


Zu einer Lösung von 0,23 g Natrium in absolutem Alkohol wurden 1,8 g Methylsulfonäthylsulfon-methan gegeben. Die klare Lösung wurde mit 1,1 g Methansulfochlorid versetzt, und anschließend eine Stunde auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Erkalten wurde mit Wasser versetzt, das Ungelöste abgesaugt und mit 20-prozent. Sodalösung behandelt. Ein geringer Teil, der aus Disulfon bestand, ging dabei nicht in Lösung. Dieser wurde abfiltriert und das Filtrat mit Salzsäure angesäuert. Das ausgefallene Trisulfon ließ sich aus 50-prozent. Alkohol umkristallisieren. Schmp. 276° (unscharf).

0,1450 g Sbst.: 0,3845 g $BaSO_4$.

$C_5H_{12}O_6S_3$. Ber. S 36,40.
Gef. S 36,4.

Methylsulfon-äthylsulfon-propylsulfon-methan.



2,1 g Aethylsulfon-propylsulfon-methan wurden in 10 ccm absolutem Alkohol gelöst und zu einer Lösung von 0,23 g Natrium in 10 ccm absoluten Alkohol gegeben. Die klare Lösung wurde mit 1,1 g Methan-sulfochlorid versetzt, wobei die Reaktion so heftig wurde, daß der Alkohol zu sieden begann. Nachdem das Gemisch erkaltet war, wurde der Alkohol abdestilliert und der Rückstand mit Wasser versetzt. Das abgesaugte Trisulfon ließ sich aus 90-prozent. Alkohol umkristallisieren und schmolz bei 176—178°. Das Trisulfon ist in Benzol und Eisessig löslich, in Wasser, Aceton und Chloroform schwer, in Äther fast unlöslich.

5,439 mg Sbst.: 5,790 mg CO_2, 2,720 mg H_2O.
$C_7H_{16}O_6S_3$. Ber. C 28,80 H 5,50.
Ge. C 29,0 H 5,6.

Ausbeute 2,6 g (90% d. Th.).

Beim Behandeln mit überschüssiger Lauge zersetzt sich das Trisulfon unter Abspaltung von Methansulfonsäure und Bildung von Aethylsulfon-propylsulfon-methan. Schmp. 84°.

Brucinsalz des Methansulfon-äthylsulfon-propylsulfon-methan.
$C_{30}H_{42}O_{10}N_2S_3$.

1. Versuch: 2 g Trisulfon wurden in 50 ccm Wasser heiß gelöst und mit 3 g Brucin versetzt, wobei vollständige Lösung eintrat. Auch nach mehrtägigem Stehen im Eisschrank trat keine Kristallabscheidung ein. Nach dem Eindampfen und Umkristallisieren aus abs. Alkohol weiße Kristalle vom Schmp. 206—208°.
   0,249 g Brucinsalz in 10 ccm Wasser:
   $$1 = 0{,}5 \text{ dm}, \quad \alpha = 0{,}24°; \ [\alpha]_{20°}^{D} = -19{,}2°.$$

2. Versuch: 2 g Trisulfon wurden in 25 ccm Aceton gelöst und in der Siedehitze mit 3 g Brucin versetzt. Nachdem das Alkaloid in Lösung gegangen war, fiel alsbald ein weißes Salz aus. Nach kurzem Stehen wurde abgesaugt und aus abs. Alkohol umkristallisiert. Schmp. 207—208°.
   Ausbeute 3,2 g.
   0,2166 g Brucinsalz in 10 ccm Wasser:
   $$1 = 0{,}5 \text{ dm}, \quad \alpha = -1{,}8°; \ [\alpha]_{20°}^{D} = -18°.$$

3. Versuch: 2 g Trisulfon wurden in 30 ccm abs. Alkohol heiß gelöst und mit 3 g Brucin versetzt. Nach erfolgter Lösung schieden sich weiße Kristalle ab. Schmp. 207°.
0,236 g Brucinsalz in 10 ccm Wasser:

$$l = 0{,}5 \text{ dm}, \quad \alpha = -0{,}2°; \quad [\alpha]_{20°}^{D} = -17{,}4°.$$

4. Versuch: 2 g Trisulfon wurden in 20 ccm 50-prozent. Alkohol gelöst und in der Siedehitze mit 3 g Brucin versetzt. Nach 2 Tagen schied sich ein weißer Kristallbrei ab. Schmp. 207—208°.
0,251 g Brucinsalz in 10 ccm Wasser:

$$l = 0{,}5 \text{ dm}, \quad \alpha = -0{,}22°; \quad [\alpha]_{20°}^{D} = -17{,}7°.$$

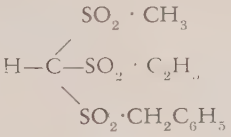
Die Mischschmelzpunkte der aus den verschiedenen Ansätzen erhaltenen Salze zeigten keine Depression.

0,1146 g Sbst.: 0,2198 g CO_2 0,0644 g H_2O;
0,1869 g Sbst.: 7 ccm N_2 (17°/761 mm);
0,2184 g Sbst.: 0,2212 g $BaSO_4$.

$C_{30}H_{42}O_{10}N_2S_3$.

Ber. C 52,60 H 6,10 N 4,1 S 14,00.
Gef. C 52,3 H 6,3 N 4,1 S 13,9.

Methylsulfon-äthylsulfon-benzylsulfon-methan.



2,3 g Natrium wurden in 40 ccm abs. Alkohol gelöst und mit 18,8 g Methylsulfon-äthylsulfonmethan versetzt. Zu der klaren Lösung wurden langsam 19 g Benzylsulfochlorid gegeben, wobei sich unter starker Erwärmung Natriumchlorid abschied. Nach kurzem Erhitzen auf dem Wasserbad wurde der Alkohol abdestilliert und der Rückstand in Wasser aufgenommen. Das Ungelöste wurde abgesaugt und wie stets mit 20-prozent. Sodalösung behandelt. Nach dem Ansäuern wurden die weißen Kristalle aus 50-proz. Alkohol umkristallisiert. Schmp. 202—204°.

Ausbeute 20 g (60% d. Th.).

4,914 mg Sbst.: 7,025 mg CO_2, 2,150 mg H_2O.

$C_{11}H_{16}O_6S_3$. Ber. C 38,90 H 4,70.
Gef. C 39,1 H 4,9.

Brucinsalz des Methylsulfon-äthylsulfon-benzylsulfon-methan.
$C_{34}H_{42}O_{10}N_2S_3$.

1. Versuch: 2 g Trisulfon wurden in 100 ccm 50-prozent. Alkohol heiß gelöst und mit 2,3 g Brucin versetzt. Aus der klaren Lösung fiel über Nacht ein weißer Kristallbrei vom Schmp. 180—181° aus.
Ausbeute 4 g.
0,2 g Brucinsalz in 25 ccm Aceton:

$$1 = 0{,}5 \text{ dm}, \quad \alpha = -0{,}38°; \quad [\alpha]_{20°}^{D} = -23{,}8°.$$

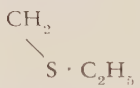
2. Versuch: 2 g Trisulfon wurden in 25 ccm Aceton gelöst bnd in der iSedehitze mit 2,3 g Brucin versetzt. Beim Erkalten schieden sich weiße Nadeln ab, die nach dem Umkristallisieren aus Aceton den Schmp. 179—180° zeigten.
0,2 g Brucinsalz in 25 ccm Aceton gelöst:

$$1 = 0{,}5 \text{ dm}, \quad \alpha = -0{,}35°; [\alpha]_{20°}^{D} = -21{,}9°.$$

Der Mischschmelzpunkt beider Salze zeigte keine Depression.

0,2205 g Sbst.: 0,2055 g $BaSO_4$.
$C_{34}H_{42}O_{10}N_2S_3$. Ber. S 13,00.
Gef. S 12,8.

Aethylthio-methylthioglykolsäure-äthylester.



Zu einer Lösung von 2,3 g Natrium in 40 ccm abs. Alkohol wurden 11,7 g Thioglykolsäure-äthylester gegeben. Hierbei bildete sich zuerst ein weißer Niederschlag, der sich nach kurzem Erwärmen auf dem Wasserbad gelblich-braun färbte. Auf

Zusatz von 11 g Chlormethyl-äthyl-sulfid trat mäßige Erwärmung ein. Es wurde eine halbe Stunde auf dem Wasserbad erhitzt, vom abgeschiedenen Natriumchlorid abgesaugt, der überschüssige Alkohol verdampft und der Rücksatnd mit Wasser versetzt. Das abgeschiedene Öl wurde in Äther aufgenommen, über Calciumchlorid getrocknet und im Vakuum fraktioniert. Gelblich gefärbtes Öl, das auch nach mehrmaligem Fraktionieren nicht farblos wurde. Sdp. $_{15}$ 138°.

Ausbeute 4 g (20% d. Th.).

3,501 mg Sbst.: 5,880 mg CO_2, 2,230 mg H_2O.

$C_7H_{14}O_2S_2$. Ber. C 43,30 H 7,21.
Gef. C 43,8 H 7,13.

Die Oxydation dieser Substanz führte nicht zu dem erwarteten Disulfon.

γ-Chlorpropylmerkaptan.

$Cl\text{-}CH_2\text{-}CH_2CH_2\text{-}SH$.

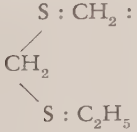
15,7 g Trimethylenchlorobromid wurden mit der äquivalenten Menge alkalischer Kaliumhydrosulfid-lösung versetzt und 20 Stunden stehen gelassen. Das auskristallisierte Kaliumbromid wurde mit Wasser in Lösung gebracht und das sich dabei abscheidende Öl in Äther aufgenommen. Nach dem Trocknen über Calciumchlorid wurde der Äther abdestilliert und der Rückstand mehrmals aus einem Vigreux-Kolben fraktioniert. Sdp.$_{12}$40°.

Ausbeute 9,5 g (85% d. Th.).

0,2078 g Sbst.: 0,2157 g AgCl; 0,1860 g Sbst.: 0,4170 g $BASO_4$.

C_3H_7SCl. Ber. Cl 32,10 S 29,00.
Gef. Cl 29,0 S 30,7.

Aetylthio-γ-[Chlorpropylthio]-methan.



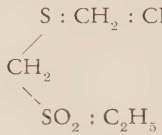
Zu einer Lösung von 1,2 g Natrium in 40 ccm abs. Alkohol wurden langsam 5,8 g γ-Chlorpropyl-merkaptan ge-

geben, wobei sich das Ganze unter Ausscheidung des Natriumsalzes erwärmte. Hierzu wurden 5,5 g Chlormethyl-äthyl-sulfid gegeben und anschließend eine halbe Stunde auf dem Wasserbad erwärmt. Nach dem Erkalten wurde mit Wasser versetzt und das abgeschiedene Öl in Äther aufgenommen. Die über Calciumchlorid getrocknete Lösung wurde nach dem Abdampfen des Äthers fraktioniert. Sdp.$_{15}$ 130—135°.

0,1365 g Sbst.: 0,1185 g AgCl.
0,2433 g Sbst.: 0,5370 g $BaSO_4$.

$C_6H_{13}S_2Cl$. Ber. Cl 19,00 S 34,40.
Gef. Cl 21,5 S 30,5.

Aethylsulfon-γ-[Clorpropylsulfon]-methan.

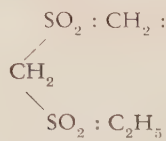


2 g Aethylthio--chlorpropyl-thio-methan wurden mit 5-prozent. Kaliumpermanganatlösung unter wiederholtem Zusatz von einigen Tropfen Schwefelsäure solange geschüttelt, bis keine Entfärbung mehr eintrat. Das Gemisch wurde kurz in kochendes Wasser gestellt und vom Braunstein abfiltriert. Aus dem eingedampften Filtrat hinterblieb eine weiße, amorphe Masse vom Schmp. 65—67°, die aus einem Gemisch von Essigester und Petroläther umkristallisiert wurde. Durch Destillation im Hochvakuum bei 150—160°/0,05 mm konnte die Substanz analysenrein erhalten werden. Schmp. 70—71°.

4,945 mg Sbst.: 5,250 mg CO_2, 2,340 mg H_2O.

$C_6H_{13}O_4S_2Cl$. Ber. C 29,00 H 5,32.
Gef. C 29,0 H 5,2.

Aethylsulfon-γ-[jodpropylsulfon]-methan.



1,2 g Aethylsulfon-γ-[chlorpropylsulfon]-methan wurden in 5 ccm Aceton gelöst und mit einer Lösung von 0,7 g Natriumjodid in 3 ccm Aceton versetzt. Nach halbstündigem Erhitzen auf dem Wasserbad wurde vom ausgeschiedenen Natriumchlorid abgesaugt und das Lösungsmittel abdestilliert. Der schwach gelblich gefärbte Rückstand wurde umkristallisiert und anschließend bei 0,02 mm aus einem Luftbad von 120—130° destilliert. Schmp. 67—68°.

0,0666 g Sbst.: 0,0564 g AgJ.

$C_6H_{13}O_4S_2J$. Ber. J 45,9.

Gef. J 45,7.

Die vorliegende Arbeit wurde im Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin auf Anregung und unter Leitung von Herrn Dozent Dr. Böhm ausgeführt, dem ich an dieser Stelle für die Unterstützung bei der vorliegenden Arbeit und die Förderung meiner wissenschaftlichen Ausbildung herzlich danke.

Ferner bin ich Herrn Prof. C. Mannich für die wohlwollende Förderung, die er mir hat zuteil werden lassen, zu großem Dank verpflichtet.

Lebenslauf.

Am 24. September 1912 wurde ich, Robert Marx, als Sohn des Oberpostverwalters Michael Marx und seiner Ehefrau Barbara, geb. Lorenz, in Lengenfeld u. St. geboren. Vom April 1918 bis März 1924 besuchte ich die Volksschule und anschließend das hum. Gymnasium in Münnerstadt (Ufr.), an dem ich Ostern 1932 die Reifeprüfung bestand. Nach zweijähriger Tätigkeit als Apothekerpraktikant bestand ich im März 1935 in Berlin die pharm. Vorprüfung. Danach war ich ein Jahr als Assistent in Apotheken tätig. Von April 1936 studierte ich an der Universität in Berlin Pharmazie und Chemie. Im März 1939 legte ich die pharmaz. Staatsprüfung und im Februar 1940 die Diplom-Chemiker-Hauptprüfung ab. Anschließend begann ich mit vorliegender Dissertation, die ich im März 1941 zum Abschluß brachte.